

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN  
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)(19) Organización Mundial de la Propiedad  
Intelectual  
Oficina internacional(43) Fecha de publicación internacional  
1 de Julio de 2004 (01.07.2004)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional  
WO 2004/055520 A1(51) Clasificación Internacional de Patentes<sup>7</sup>: G01N 33/68,  
33/576(ES). SANTAMARIA MARTINEZ, Enrique [ES/ES];  
Pintor Paret nº5, 1º F, E-31001 Pamplona (ES).(21) Número de la solicitud internacional:  
PCT/ES2003/000635(74) Mandatario: PIQUERO GARCIA, Dolores; Barcelo  
nº15, 5º izda., E-28004 Madrid (ES).(22) Fecha de presentación Internacional:  
16 de Diciembre de 2003 (16.12.2003)(81) Estados designados (*nacional*): AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,  
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,  
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,  
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,  
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,  
PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN,  
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:  
P200202911  
18 de Diciembre de 2002 (18.12.2002) ES(84) Estados designados (*regional*): patente ARIPO (BW, GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),  
patente euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,  
TM), patente europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,  
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO,  
SE, SI, SK, TR), patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,  
GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).(71) Solicitante (*para todos los Estados designados salvo US*):  
ONE WAY LIVER GENOMICS, S.L. [ES/ES]; Barcelo  
nº15, 5º izda., E-28004 Madrid (ES).

## Publicada:

— con informe de búsqueda internacional

(72) Inventores; e  
(75) Inventores/Solicitantes (*para US solamente*): MATO DE  
LA PAZ, Jose, Maria [ES/ES]; Barcelo nº15, 5º izda.,  
E-28004 Madrid (ES). CORRALES IZQUIERDO, Fer-  
nando [ES/ES]; Pintor Paret nº5, 1º F, E-31008 PamplonaPara códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección  
"Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al  
principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.

(54) Title: METHOD OF DIAGNOSING NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS (NASH) USING MOLECULAR MARKERS

(54) Título: MÉTODO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ESTEATOHEPATITIS NO ALCOLHÓLICA (NASH) MEDIANTE EL  
EMPLEO DE MARCADORES MOLECULARES(57) Abstract: The invention relates to a method of diagnosing non-alcoholic steatohepatitis (NASH) using molecular markers. The inventive method consists in detecting and quantifying, *in vitro* in a hepatic tissue sample, the levels of a protein which can be used as a NASH molecular marker and which is selected from apolipoprotein A1, sub-unit  $\beta$  of the mitochondrial ATPase, leukotriene A4 hydrolase, keratin 18, guanidine acetate N-methyltransferase, superoxide dismutase, albumin, antioxidant protein 2 (isoform 1), prohibitin 1, methionine adenosyl transferase, long-chain acyl CoA dehydrogenase, selenium binding protein, antioxidant protein 2 (isoform 2), and combinations of same. The invention further consists in comparing the results obtained with the normal values of said proteins in healthy hepatic tissue. Said method can be used to diagnose NASH and/or to assess a patient's potential risk of developing NASH.(57) Resumen: Método que comprende detectar y cuantificar *in vitro*, en una muestra de tejido hepático, los niveles de una proteína, útil como marcador molecular de NASH, seleccionada entre apolipoproteína A1, subunidad  $\beta$  de la ATPasa mitocondrial, leucotrieno A4 hidrolasa, keratina 18, guanidina acetato N-metiltransferasa, superóxido dismutasa, albúmina, proteína antioxidante 2 (isoforma 1), prohibitina 1, metionina adenosil transferasa, acil CoA deshidrogenasa de cadena larga, proteína de unión al selenio, proteína antioxidante 2 (isoforma 2), y combinaciones de las mismas, y comparar los resultados obtenidos con los valores normales de dichas proteínas en tejido hepático sano. Dicho método permite diagnosticar NASH y/o evaluar el riesgo potencial de un sujeto a desarrollar NASH.

WO 2004/055520 A1